

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

Année

THÈSE

N° 810

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

K R O L Jean

né le 21 Mars 1926 à PARIS 8°

---

Présentée et soutenue publiquement le :

LE RETENTISSEMENT SUR LES SYSTEMES OSSEUX  
ET RENAL DES HYPERPARATHYROIDIES

---

Président de thèse : Monsieur J. DECOURT, Professeur.

---

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V°

---



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

NOM du CANDIDAT : K R O L

Prénoms : Jean

Date de soutenance :

N° d'ordre :

1

KROL, Jean  
Le retentissement sur les  
systèmes osseux et rénal des  
hyperparathyroïdies.  
Paris Dact. In 4° 22 p.  
Thèse Méd. Paris 1959  
N°  
Ed. A.G.E.M.P. 1959

2

KROL, Jean  
Le retentissement sur les  
systèmes osseux et rénal des  
hyperparathyroïdies  
Paris Dact. In 4° 22 p.  
Thèse Méd. Paris 1959  
N°  
Ed. A.G.E.M.P. 1959

3

KROL Jean  
Le retentissement sur les  
systèmes osseux et rénal des  
hyperparathyroïdies.  
Paris Dact. In 4° 22 p.  
Thèse Méd. Paris 1959  
N°  
Ed. A.G.E.M.P. 1959

4

KROL Jean  
Le retentissement sur les  
systèmes osseux et rénal des  
hyperparathyroïdies  
Paris Dact. In 4° 22 p.  
Thèse Méd. Paris 1959  
N°  
Ed. A.G.E.M.P. 1959



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

Année

N°

# THÈSE

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

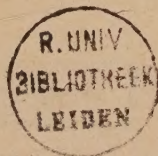
K R O L Jean

né le 21 Mars 1926 à PARIS 8°

---

Présentée et soutenue publiquement le :

LE RETENTISSEMENT SUR LES SYSTEMES OSSEUX  
ET RENAL DES HYPERPARATHYROIDIES



---

Président de thèse : Monsieur J. DECOURT, Professeur.

---

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V°

---



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

**PROFESSEURS**

15-1-59

---

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.

*Membre de l'Institut*

ASSEESSEUR. . . . . Jean VERNE.

# I. — PROFESSEURS

|                                                                                                 | MM.                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Anatomie. . . . .                                                                               | CORDIER (G.)                          |
| Anatomie (Chaire à titre personnel) . . . . .                                                   | DELMAS (A.)                           |
| Anatomie pathologique . . . . .                                                                 | DELARUE (J.)                          |
| Anesthésiologie. . . . .                                                                        | BAUMANN (J.)                          |
| Bactériologie. . . . .                                                                          | FASQUELLE (R.)                        |
| Biochimie médicale. . . . .                                                                     | JAYLE (M. F.)                         |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports . . . . .                               | CHAILLEY-BERT (P.)                    |
| Biologie médicale. . . . .                                                                      | FAUVERT (R.)                          |
| Cancerologie médicale et sociale . . . . .                                                      | BERNARD (J.)                          |
| Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy). . . . .                                              | REDON (H.)                            |
| Clinique cardiologique (Broussais) . . . . .                                                    | MOUQUIN (M.)                          |
|                                                                                                 | Beaujon . . . . . SICARD (A.)         |
|                                                                                                 | Cochin . . . . . QUÉNU (J.)           |
| Cliniques chirurgicales . . . . .                                                               | Hôtel-Dieu . . . . . MÉNÉGAUX (G.)    |
|                                                                                                 | Saint-Antoine. . . . . GOSSET (J.)    |
|                                                                                                 | Salpêtrière . . . . . MOULONGUET (P.) |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) . . . . .                     | FÈVRE (M.)                            |
| Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) . . . . .                            | MERLE D'AUBIGNÉ (R.)                  |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) . . . . .                                   | GAUDART-D'ALLAINES (F. de)            |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) . . . . .                                     | MATHEY (J.)                           |
| Clinique endocrinologique (Pitié) . . . . .                                                     | DECOURT (J.)                          |
| Clinique génétique médicale (Enfants-Malades) . . . . .                                         | LAMY (M.)                             |
| Clinique gynécologique (Broca) . . . . .                                                        | FUNK-BRENTANO (P.)                    |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis) . . . . .                            | DEGOS (R.)                            |
| Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) . . . . .                                   | CATHALA (J.)                          |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) . . . . .                                   | MOLLARET (P.)                         |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne) . . . . .                            | DELAY (J.)                            |
| Clinique des maladies métaboliques (Necker) . . . . .                                           | HAMBURGER (J.)                        |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) . . . . .                                             | MARCHAL (G.)                          |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) . . . . .                                | ALAJOUANINE (T.)                      |
|                                                                                                 | Broussais . . . . . GENNES (L. de)    |
|                                                                                                 | Cochin . . . . . JUSTIN-BESANÇON (L.) |
| Cliniques médicales . . . . .                                                                   | Hôtel-Dieu . . . . . BARIÉTY (M.)     |
|                                                                                                 | Lariboisière . . . . . SOULIÉ (P.)    |
|                                                                                                 | Pitié . . . . . DREYFUS (G.)          |
|                                                                                                 | St-Antoine. . . . . KOURILSKY (R.)    |
| Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat) . . . . .                 | DEBRAY (C.)                           |
| Clinique médicale propédeutique . . . . .                                                       | PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)            |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel-Dieu) . . . . . | DEROT (M.)                            |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) . . . . .                                                   | PETIT-DUTAILLIS (D.)                  |
|                                                                                                 | Baudelocque . . . . . LACOMME (M.)    |
| Cliniques obstétricales . . . . .                                                               | Port-Royal . . . . . N...             |
|                                                                                                 | Tarnier . . . . . VARANGOT (J.)       |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) . . . . .                                                 | RENARD (G.)                           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) . . . . .                                      | AUBRY (M.)                            |
| Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades) . . . . .                                       | MARIE (J.)                            |
| Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec) . . . . .                                            | BERNARD (E.)                          |
| Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière) . . . . .                                        | MICHAUX (L.)                          |
| Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul) . . . . .                                         | LELONG (M.)                           |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) . . . . .                                 | COSTE (F.)                            |
| Clinique stomatologique (Pitié) . . . . .                                                       | DECHAUME (M.)                         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) . . . . .                                       | SÈNÈQUE (J.)                          |
| Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine) . . . . .                                          | LEMAIRE (A.)                          |
| Clinique urologique (Cochin) . . . . .                                                          | FEY (B.)                              |
| Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel) . . . . .                                | DJOURNO (A.)                          |
| Embryologie. . . . .                                                                            | GIROUD (A.)                           |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .                                            | N...                                  |
| Histologie. . . . .                                                                             | VERNE (J.)                            |
| Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel) . . . . .                                  | DEPARIS (M.)                          |

|                                                                                       |                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) . . . . .                      | MM. TURPIN (R.)  |
| Hygiène et médecine préventive . . . . .                                              | JOANNON (P.)     |
| Médecine du Travail . . . . .                                                         | DESOILLE (H.)    |
| Médecine légale . . . . .                                                             | PIÉDELIÈVRE (R.) |
| Parasitologie . . . . .                                                               | GALLIARD (H.)    |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                                     | COUVELAIRE (R.)  |
| Pathologie exotique . . . . .                                                         | LAVIER (G.)      |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                                        | LENÈGRE (J.)     |
| Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel) . . . . . | MERKLEN (F.-P.)  |
| Pathologie médicale . . . . .                                                         | N...             |
| Pathologie et thérapeutique générales . . . . .                                       | GARCIN (R.)      |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                                           | CHEYMOL (J.)     |
| Physiologie . . . . .                                                                 | BINET (L.)       |
| Physiologie (chaire à titre personnel) . . . . .                                      | BARGETON (D.)    |
| Physique médicale . . . . .                                                           | DOGNON (A.)      |
| Radiologie médicale . . . . .                                                         | DESGREZ (H.)     |
| Technique chirurgicale . . . . .                                                      | PATEL (J.)       |
| Thérapeutique . . . . .                                                               | BROUET (G.)      |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

|                                  | MM.                                                                                                             |                                    | MM.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anatomie . . . . .               | { CABROL (G.)<br>COUINAUD (C.)<br>OLIVIER (G.)                                                                  | Orthopédie . . . . .               | { JUDET (R.)<br>RAMADIER (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Anatomie pathologique . . . . .  | { GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)<br>pr. s. ch.<br>BUSSET (F.)<br>GOUYGOU (Ch.)<br>ORCEL (L.)<br>PAILLAS (J.)        | Oto-rhino-Laryngologie . . . . .   | DEBAIN (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Anesthésiologie . . . . .        | VOURC'H (G.)                                                                                                    | Parasitologie . . . . .            | { BRUMPT (L.C.), pr. s. ch.<br>CHABAUD (A.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Bactériologie . . . . .          | { NÉVOT (A.) pr. s. ch.<br>BARBIER (P.)<br>CHRISTOL (D.)<br>TOURNIER (P.)                                       |                                    | BARCAT (J.)<br>BINET (J.-P.)<br>CAUCHOIX (J.)<br>CHATELIN (G.-L.)<br>DUBOST (Ch.)<br>DUBOST (Cl.)<br>FAUREL (J.)                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Biochimie médicale . . . . .     | { DESGREZ (P.), pr. s. ch.<br>POLONSKI (J.), m. conf.<br>SCHAPIRA (G.), m. conf.                                | Pathologie chirurgicale . . . . .  | { FLABEAU (F.)<br>GERMAIN (A.)<br>LAURENCE (G.) agr. per.<br>LORTAT-JACOB (J.-L.)<br>LOYGUE (J.)<br>MERCADIER<br>PERROTIN (J.)<br>ROBERT (H.)<br>THOMERET (G.)                                                                                                                                                                                                   |
| Biologie médicale . . . . .      | BOURLIÈRE (F.), m. conf.                                                                                        |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Carcinologie . . . . .           | { DENOIX (P.)<br>MATHE (G.)                                                                                     | Pathologie exotique . . . . .      | SCHNEIDER (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Dermato-Syphiligraphie . . . . . | DUPERRAT (B.)                                                                                                   |                                    | { CROSNIER (J.)<br>HARTMANN (L.)<br>LÉPER (J.)<br>MAURICE (J.)<br>PLAS (F.)<br>RICHTER (G.)                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Electro-Radiologie . . . . .     | LEDoux-LEBARD (G.)                                                                                              | Pathologie expérimentale . . . . . |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Embryologie . . . . .            | TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)                                                                                         |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Hématologie . . . . .            | { BILSKI-PASQUIER (G.)<br>DAUSSET (J.)                                                                          |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Histologie . . . . .             | { COUJARD (R.) pr. s. ch.<br>MAROIS (M.)<br>RACADOT (J.)                                                        |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Hydrologie . . . . .             | CORNET (A.)                                                                                                     |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Hygiène . . . . .                | { BOYER (J.), pr. s. ch.<br>CORRE-HURST (Mme L.)                                                                |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Maladies infectieuses . . . . .  | { BASTIN (R.)<br>DUPONT (V.)                                                                                    |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Médecine légale . . . . .        | { DEROBERT (L.), pr. s. ch.<br>HADENGUE (A.)<br>FOURNIER (E.)<br>GUENIOT (M.)                                   |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Médecine du travail . . . . .    | ALBAHARY (G.)                                                                                                   |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Neuro-chirurgie . . . . .        | DAVID (M.)                                                                                                      | Pathologie médicale . . . . .      | { AUSSANNAIRE (M.)<br>BOUR (H.)<br>BOUVIER (J.)<br>BOUVRAIN (Y.)<br>BRICAIRE (H.)<br>BRISAUD (H.)<br>BROCARD (H.)<br>BUGE (A.)<br>CASTAIGNE (P.), m. conf.<br>CATINAT (J.)<br>CONTAMIN (F.)<br>COURY (G.)<br>FREZAL (J.)<br>HOUSSET (E.)<br>LAROCHÉ (Cl.)<br>LESOBRE (R.)<br>MACREZ (G.)<br>NICK (J.)<br>PERQUIGNOT (H.) m. conf.<br>ROYER (P.)<br>WOLFROMM (R.) |
| Neurologie . . . . .             | LHERMITTE (F.)                                                                                                  |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                  | { GRANJON (A.)<br>HERVET (E.)<br>LE LORIER (G.)<br>MORIN (P.)<br>MUSSET (R.)<br>ROBEY (M.)<br>THOYER-BOZAT (J.) |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Obstétrique . . . . .            |                                                                                                                 |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Ophthalmologie . . . . .         | { BRÉGEAT (P.)<br>SARAUX (H.)                                                                                   |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|                              |                            |                             |                            |
|------------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
|                              | MM.                        |                             | MM.                        |
| Pédiatrie-Puériculture . . . | JOSEPH (R.)                | Pneumo phtisiologie . . .   | KREIS (B.)                 |
|                              | MANDE (R.)                 | Psychiatrie . . . . .       | PICHOT (P.)                |
|                              | MOZZICONACCI (P.)          | Psychiatrie infantile . . . | DUCHÉ (D.)                 |
|                              | POLONOVSKI (G.)            | Rhumatologie . . . . .      | DELBARRE (F.)              |
| Pharmacologie . . . . .      | ROSSIER (A.)               | Stomatologie . . . . .      | CERNÉA (P.)                |
|                              | LEVY (Mlle J.), pr. s. ch. |                             | CHAPUT (Mme A.), m.c. agr. |
|                              | BOISSIER (J.)              |                             | GRELLET (M.)               |
| Physiologie . . . . .        | LECHAT (P.)                | Thérapeutique . . . . .     | CHASSAGNE (P.)             |
|                              | PARROT (J.), pr. s. ch.    |                             | LAMOTTE (M.)               |
| Physique médicale . . . .    | DEJOURS (P.)               | Urologie . . . . .          | QUENU (L.)                 |
|                              | GOUGEROT (L.), m. conf.    |                             |                            |

### III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

|                               |                            |                                                     |                |
|-------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|----------------|
|                               | MM.                        |                                                     | MM.            |
| Clinique chirurgicale . . . . | ABOULKER (P.)              | Clinique neuro-rhumatologique SÈZE (S. de)          |                |
|                               | AMELINE (A.)               | Clinique obstétricale . . .                         | GRASSET (J.)   |
|                               | HUGUIER (J.)               |                                                     | LEPAGE (F.)    |
|                               | LÉGER (L.)                 |                                                     | MAYER (M.)     |
|                               | OLIVIER (C.)               |                                                     | MERGER (R.)    |
|                               | PADOVANI (P.)              | Clinique ophtalmologique .                          | RAVINA (J.)    |
|                               | POILLEUX (F.)              |                                                     | DESVIGNES (P.) |
|                               | ROUX (M.)                  | Clinique oto-rhino-laryngo-<br>logique . . . . .    | OFFRET (G.)    |
|                               | VERNE (J.-M.)              |                                                     | MADURO (R.)    |
|                               | HAGUENEAU (J.), pr. s. ch. | Clinique pédiatrique et pué-<br>riculture . . . . . | LAPLANE (R.)   |
| Clinique médicale . . . . .   | BOUDIN (G.)                | Clinique psychiatrique . .                          | BARUK (H.)     |
|                               | CONTE (M.)                 | Clinique urologique . . .                           | KUSS (R.)      |
|                               | DOMART (A.)                |                                                     |                |
|                               | MILLIEZ (P.)               |                                                     |                |
|                               | PERRAULT (M.)              |                                                     |                |
|                               | RAMBERT (P.)               |                                                     |                |
|                               | THIEFFRY (S.)              |                                                     |                |
|                               | TURIAF (J.)                |                                                     |                |

### IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

|                                   |                            |
|-----------------------------------|----------------------------|
| Bactériologie . . . . .           | HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.   |
| Biochimie médicale . . . . .      | ETTORI (J.) Pr. à t. pers. |
| Pathologie chirurgicale . . . . . | RUDLER (J.) Pr. s. ch.     |

Secrétaire général de la Faculté . . M. LENA (J.)

Secrétaires . . . . . M<sup>me</sup> BEURLAND (H.), M<sup>lle</sup> CHAINTREUIL (G.), M<sup>lle</sup> HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . M<sup>lles</sup> DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)

Bibliothécaires . . . . . { Mme CONTET (J.), M<sup>lles</sup> LAURENT (H.),  
LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A ma femme

A mes parents

A mes beaux-parents

A tous les miens

Avec toute ma joie et mon affection.



A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur J. DECOURT

Chevalier de la Légion d'honneur

Médecin des Hôpitaux

Professeur à la Faculté

de Médecine de PARIS

qui nous a fait le grand honneur  
d'accepter la présidence de cette  
thèse.

En témoignage de notre respectueuse  
gratitude.



A mes Maîtres de  
l'Hôpital de LONGJUMEAU

Monsieur le Docteur SEGRESTAA

Monsieur le Docteur SAYOUS

Monsieur le Docteur BLONCOURT

Monsieur le Docteur CULIOLI

dont l'aide et les conseils  
nous ont été particulièrement  
utiles au cours de nos dernières  
années.

En témoignage de nos remerciements



A nos Maîtres, des hôpitaux de PARIS.  
et de la Faculté

dont l'enseignement nous a ouvert  
les portes de la Médecine.

En témoignage de notre reconnaissance  
émue.



LE RETENTISSEMENT SUR LES SYSTEMES OSSEUX ET RENAL  
DES HYPERPARATHYROIDIES



## I - I N T R O D U C T I O N

---

La question que nous abordons ici n'est pas nouvelle, et elle a suscité de très nombreux travaux, tant sur le plan expérimental que clinique, anatomopathologique que biologique.

Il n'est pas rare -ni surprenant - d'observer chez un même malade des lésions osseuses, et des complications rénales.

Il est donc bien connu, bien admis que l'hyperparathyroïdie est susceptible de s'accompagner de complications osseuses et rénales.

Le fait nouveau réside, nous semble-t'il, dans l'étiologie de ces complications ; et c'est ici que les recherches récentes interviennent, pour mieux préciser le trouble métabolique intime et unique, commun à ces diverses formes anatomocliniques d'hyperparathyroïdie.

Mais en physiologie, tout se tient et s'imbrique, et surtout les fonctions agissent réciproquement les unes sur les autres. Dans le cas du métabolisme phosphocalcique et de la fonction parathyroïdienne, il y a certainement des intrications, et l'os, et le rein, interviennent dans le mécanisme normal et pathologique de la glande qui, inversement, retentit sur la fonction normale ou pathologique de l'ostéogénèse, de la filtration rénale.

C'est pourquoi, voulant limiter un si vaste sujet à des proportions plus modestes, nous n'envisagerons ici que la moitié du problème, et, ne retenant que les hyperparathyroïdies primitives, nous n'en verrons que les troubles métaboliques et leurs prolongements au niveau de l'os et du rein. Mais nous excluerons les réponses parathyroïdiennes à des perturbations primitives osseuses et rénales. ^



o  
o , o

Nous n'avons considéré que les travaux publiés depuis ces dernières années. Ils sont d'ailleurs extrêmement nombreux et nous n'avons pu consulter que les ouvrages principaux, ceux qui donnent à la question une orientation nouvelle : ajoutons que parmi ces travaux essentiels, les publications françaises occupent une place de premier plan. Ces travaux concernent :

- soit des observations cliniques,
- soit des recherches biologiques, des dosages chimiques,
- soit encore des travaux expérimentaux.

ALBRIGHT a depuis de nombreuses années consacré maintes recherches à la fonction parathyroïdienne dans ses rapports avec le métabolisme de l'os, normal et pathologique. En 1948 un traité a été publié sur les maladies métaboliques du squelette dans leurs rapports avec les parathyroïdes. De 1950 date l'observation allemande de MEUSER & KREITNER sur un cas de lithiase rénale chez l'hyperparathyroïdien. SANBORN, en 1951, voit un autre aspect de la question, avec un cas de fracture spontanées dans l'hyperparathyroïdie primitive.

Les recherches de RUTISHAUSER et MAJNO (1953) concernent les protéases osseuses et sériques, avec une large place faite à l'hyperparathyroïdie expérimentale. GENOT précise les conditions d'apparition de la lithiase rénale dans l'hyperparathyroïdie (1953).

HELLSTROM a réuni 50 cas d'hyperparathyroïdie primitive et étudie les complications osseuses et rénales de ces malades (1954). FROHNER et WOLGANOT, en 1954 également, voient un bel exemple d'hyperparathyroïdie familiale (5 cas dans une même famille), avec des complications lithiasiques dans plus de la moitié d'entre deux ; on notera ici la dissociation possible entre déterminations osseuses et déterminations rénales, mais aussi leur possible coexistence, comme ce fut le cas chez trois des cinq malades de FROHNER.

Toujours en 1954, FUSI publie une étude biochimique et radio-



logique des néphropathies chez les hyperparathyroïdiens. En 1955, WELTI, DE SEZE & ASSUIED décrivent dans un cas d'adénome parathyroïdien hyperfonctionnel des manifestations à la fois rénales et osseuses. LICHTWITZ, DE SEZE et leurs Collaborateurs entreprennent en 1956, et poursuivent actuellement, une série de publications exposant leurs recherches biochimiques, histopathologiques et cliniques sur les rapports réciproques entre ostéomalacie et hyperparathyroïdie, étendant la question ces derniers temps au métabolisme phosphocalcique dans ses rapports avec les parathyroïdes.

o  
o , o

Nous avons donc tous les éléments nécessaires à un exposé de la question. Nous avons pensé qu'il faudrait consacrer une première partie à l'étude physiologique de l'action osseuse et rénale des hormones parathyroïdiennes ; puis une seconde partie au retentissement clinique d'une anomalie de la fonction parathyroïdienne dans le sens d'une hyperactivité ; ici nous trouvons des manifestations osseuses isolées, des lithiasés rénales isolées, mais aussi des syndromes associant troubles du squelette et calculs rénaux.



## Première Partie

### ETUDE PHYSIOLOGIQUE

---

Les parathyroïdes jouent un rôle essentiel dans la constance du taux du calcium dans le sérum, cette concentration normale étant de 100 mg par litre. Si les parathyroïdes sont exclus, anatomiquement ou fonctionnellement, la calcémie tombe à 70 mg par litre environ, et des phénomènes se produisent, dominés par une hyperexcitabilité neuro-musculaire qui donne le syndrome de tétanie. On a pu établir que ce dernier était provoqué par l'appauvrissement des parois cellulaires en calcium.

Le calcium des parois cellulaires provient du sang. Le calcium du sang provient d'une destruction du tissu osseux et l'os entretient sa teneur en calcium en perdant celui-ci au profit des parois cellulaires, en recevant un apport calcique exogène, alimentaire. Le calcium ingéré avec les aliments traverse la paroi de la partie haute de l'intestin grêle et va se fixer sur les os : c'est la reminéralisation, qui se fait selon deux processus successifs, prolifération des ostéoblastes qui élaborent une trame organique non calcifiée : c'est le tissu ostéoïde ; puis sur ce tissu ostéoïde se fixe le calcium d'origine exogène.

Ces deux processus sont en réalité concomittants et surtout incessants, l'os normal étant en perpétuel remaniement puisqu' - il subit à la fois des processus d'ostéolyse, de résorption osseuse, ce qui apporte au sang du calcium d'origine endogène, et des processus d'ostéoblastose, avec minéralisation, accré- tion, avec fixation du calcium alimentaire sur la trame organique. On peut donc suivre, grâce au calcium marqué, le circuit exogène et le circuit endogène du calcium

- Calcium exogène : il provient des aliments, il traverse la paroi intestinale, il aboutit à l'os où il se fixe en



quasi-totalité, puisque 10% au plus du calcium alimentaire est éliminé par les fèces et urines ;

- calcium endogène : provenant de l'os, il se rend vers le sang qui le conduit et aux tissus, et aux émonctoires intestinaux et rénaux.

A quel niveau de ces circuits complexes l'hormone parathyroïdienne intervient-elle ? Et comment l'excès de sa sécrétion va-t'il perturber le métabolisme calcique et aussi phosphorique au point d'entraîner des lésions osseuses et rénales profondes ?

L'hormone parathyroïdienne, avons-nous dit, a pour rôle essentiel de maintenir constant le taux de la calcémie. On admet actuellement que c'est au niveau du circuit endogène du calcium que l'hormone agit, en détachant le calcium de l'os par l'intermédiaire des ostéoclastes (LICHTWITZ).

Mais à ces données princeps, il s'en est ajouté d'autres récentes. En effet, l'hormone parathyroïdienne, si elle est une hormone de destruction osseuse, est aussi une hormone d'édification en provoquant l'hyperplasie des ostéoblastes, en suscitant la formation de tissu ostéoïde qui fixera le calcium exogène d'origine alimentaire, ce qui compense les pertes de calcium provoquées par l'ostéoclastose.

Dans le mécanisme du métabolisme phosphocalcique, il faut bien reconnaître que l'os n'est qu'un des chaînons, un des éléments d'un système plus vaste, indissociable, dans lequel se situent également et le tube digestif, et surtout l'émonctoire rénal. Par conséquent si l'hormone parathyroïdienne agit sur le squelette, elle agit également sur l'intestin, et elle agit aussi sur le rein.



#### Action osseuse de l'hormone parathyroïdienne.

On sait aujourd'hui qu'au point de vue histologique et aussi physiologique, l'os est formé :

- d'une matrice organique, protéinique ;



- d'un revêtement minéral.

Sur la trame organique non calcifiée, l'hormone parathyroïdienne agit en provoquant la résorption de celle-ci ; mais on ne saurait détacher l'une de l'autre les actions hormonales qui s'exercent sur la trame et sur le revêtement. Car la substance fondamentale de l'os est très polymérisée, et de l'état de cette polymérisation dépend la fixation des électrolytes, donc la densité phosphocalcique de l'os. Si la substance fondamentale fixe moins de calcium, c'est que ses colloïdes sont dépolymérisés, que l'eau a augmenté et que les liaisons avec le calcium ont diminué : tous phénomènes qui sont précisément observés à la suite de l'injection d'extrait parathyroïdien.

L'hormone parathyroïdienne, expérimentalement, mais aussi physiologiquement :

1° - dépolymérise les mucopolysaccharides de la substance fondamentale de l'os ;

2° - détache les mucopolysaccharides de l'os, lesquels se retrouvent ensuite dans le sang, dans le rein, dans les urines.

Les éléments qui servent de support à la trame minérale sont donc désorganisés, les matériaux phosphocalciques sont libérés, l'édifice cristallin est dissocié.

La trame organique, outre la substance fondamentale, comprend des fibres collagènes. L'hormone parathyroïdienne ne semble agir que modérément sur elles, encore que l'on ait avancé l'hypothèse d'une fibrose médullaire en réponse à un stimulus parathyroïdien en excès. Cette hypothèse est d'ailleurs infirmée par le fait que la prolifération des fibres collagènes médullaires est observée dans des ostéopathies sans hyperfonctionnement parathyroïdien. Mais LICHTWITZ a montré que parmi ces ostéopathies, se plaçait l'ostéomalacie qui précisément est une expression ostéopathique de l'hyperparathyroïdie. Il n'est pas impossible alors que cette dernière existe méconnue dans les affections qui comportent des lésions osseuses précisément de type hyperparathyroïdien.

Comment les cellules osseuses, ostéoclastes, ostéoblastes



répondent-elles à une incitation excessive de l'hormone parathyroïdienne ?

- Les ostéoclastes : on avait longtemps pensé que l'ostéolyse provoquée par l'hormone parathyroïdienne était due à une prolifération des ostéoclastes, disloquant, détruisant la trame organique, et le revêtement minéral ; cette hypothèse perd de plus en plus du terrain, et est même totalement rejetée par la plupart des auteurs. En effet, cette multiplication des ostéoclastes se produit indépendamment de la quantité d'extrait parathyroïdien injecté ; or, s'il existait un rapport direct de causalité, il est bien évident que plus les doses sont élevées, plus l'effet est intense. On en arrive alors à se demander si la prolifération des ostéoclastes ne serait pas l'agent, mais le témoin de l'effet de dislocation osseuse provoqué par l'hormone parathyroïdienne. Pour nous, cependant, un fait demeure, celui de l'effet destructeur avec (sinon par) multiplication des ostéoclastes à la suite d'une hyperfonction parathyroïdienne.

- Les ostéoblastes : l'hormone parathyroïdienne provoque à la fois l'ostéoclastose et l'ostéoblastose. On comprend d'ailleurs cette dualité et cet antagonisme des effets puisque précisément le rôle de la glande est de maintenir constant le taux de la calcémie.

Mais on comprend aussi que sous l'influence de certaines conditions physiologiques ou pathologiques, l'un des deux processus, ostéoclastose, ostéoblastose, prédomine sous l'action de l'hormone parathyroïdienne.

Diverses recherches ont été orientées dans ce sens ces dernières années.

Pour SELYE, pour JAFFE & BODANSKY, pour MAC LEAN, la prédominance de l'un ou l'autre effet, ostéoclastose, ostéoblastose, peut être obtenue selon les doses, le rythme d'administration de l'hormone parathyroïdienne. Les doses élevées, répétées chaque jour, paraissent entraîner surtout l'ostéoclastose, l'ostéolyse, la décalcification. N'est-ce pas là précisément le type de lésions osseuses observées dans l'hyperparathyroïdie clinique, humaine ?



L'injection expérimentale de doses minimes d'hormone, de façon intermittente, mais sur une longue période de temps, entraîne une prolifération des ostéoblastes, une édification ostéoïde renforcée.

Ces données acquises expérimentalement ont été confirmées sur le plan clinique à l'aide de l'étude histologique de ponctions-biopsies de sujets atteints d'hyperparathyroïdie primitive (LICHTWITZ & DE SEZE). On voit ainsi de larges bordures ostéoïdes prédominant le plus souvent sur les signes histologiques d'ostéoclastose. Enfin, les dosages biologiques montrent que chez l'hyperparathyroïdien, le calcium exogène est attiré tout particulièrement par le squelette, ce qui prouve, comme les aspects histologiques, qu'à côté de l'ostéolyse provoquée par la prolifération des ostéoclastes, il existe également une édification active par ostéoblastose d'un ostéoïde nouveau, avide de calcium. On arrive alors à mieux saisir ce qui se passe en clinique humaine, car nous le verrons plus loin, les lésions osseuses de l'hyperparathyroïdie offrent des aspects assez contradictoires et paradoxaux.

Car chez l'homme hyperparathyroïdien ce ne sont pas toujours les mêmes processus qui vont prédominer. L'hormone parathyroïdienne possède une action diphasique sur le squelette, et

- si l'ostéoclastose prédomine, on trouve des aspects de décalcification, formes fibrogéodiques, formes décalcifiantes diffuses.

- si l'ostéoblastose prédomine, l'ostéoïde formé en grande quantité ne peut plus être normalement minéralisé, et ce sont les ostéomalacies de l'hyperparathyroïdie (LICHTWITZ, DE SEZE et collab.) : l'apport alimentaire de calcium ne suffit plus à la tâche.

- si enfin les deux processus sont actifs, ostéoblastose et ostéoclastose également importantes, l'équilibre demeure. Les travées ostéoïdes néoformées sont normalement minéralisées par les apports exogènes de calcium, et viennent remplacer les travées détruites également de façon accélérée.



Sur les clichés, aucune lésion de décalcification n'apparaîtra, et s'il y a hypercalcémie, hypercalciurie, ces pertes sont compensées par l'apport calcique alimentaire, exogène. Cet équilibre, malgré le caractère pathologique exagérément actif de l'ostéogénèse, permet à l'hyperparathyroïdie d'évoluer sans lésions osseuses.

o  
o , o  
, ,

### Action rénale de l'hormone parathyroïdienne

Nous avons jusqu'ici passé sous silence les effets de la parathyroïde sur le phosphore ; on sait aujourd'hui que le métabolisme du phosphore est indissoluble de celui du calcium, et que le déséquilibre, en excès ou en défaut, de l'un ou l'autre de ces électrolytes ne manque pas de retentir sur le quotient Ca/P. Mais c'est surtout le rein qui va assurer l'équilibre et l'élimination du phosphore en excès dans le sang.

L'hormone parathyroïde détache le calcium de l'os, mais aussi le phosphore. On pourrait s'attendre en cas d'hyperparathyroïdie, à l'apparition d'une hyperphosphorémie. Celle-ci est évitée par le filtre rénal qui élimine le phosphore en excédent. Par conséquent, l'hormone parathyroïdienne élève la phosphaturie. Le fait est si constant, qu'il est à la base d'un test d'exploration de la fonction parathyroïdienne et de la valeur tubulaire du rein. L'administration d'extrait parathyroïdien entraîne une augmentation de la phosphaturie. — on pensa tout d'abord que l'hormone augmente l'élimination urinaire du phosphore en freinant sa réabsorption par les cellules des tubes contournés (ALBRIGHT, BRULL, SIROTA) ; — d'autres expérimentateurs (HANDLER) constatent que l'extrait parathyroïdien accélère, au contraire, la filtration glomérulaire. Diverses expériences aboutissent à la conclusion certaine que l'hormone parathyroïdienne est capable d'augmenter la filtration glomérulaire mais surtout de s'opposer à la réabsorption



tubulaire du phosphore, et plus accessoirement du sodium et du chlore.

- Pourtant, il semble plausible d'admettre que l'hormone parathyroïdienne soit capable de se débarrasser d'une partie du phosphore libéré par l'os en le fixant sur un autre tissu.

- L'effet principal de l'extrait parathyroïdien n'en reste pas moins dans l'état actuel de nos connaissances et en ce qui concerne le phosphore, d'en bloquer la réabsorption tubulaire, HANDLER explique cette propriété par la conversion du phosphate inorganique du filtrat glomérulaire par un enzyme en phosphate organique, au cours de la traversée de la cellule tubulaire. Mais pour franchir le pôle vasculaire de la cellule, il redevient inorganique. L'hormone parathyroïdienne inhibe-t-elle les enzymes spécifiques, ou le cycle de KREBS ? Dans l'hyperparathyroïdie en effet, HARRISON a constaté une hypercitrurie et une hypercitrémie. Des recherches au microscope électronique ont montré à ENGFELDT que la parathormone raréfie les mitochondries des cellules tubulaires, les corps microscopiques qui sont leurs précurseurs se multiplient : l'hormone parathyroïdienne s'opposerait donc à la formation des mitochondries, et diminuerait l'activité enzymatique de la cellule tubulaire.

L'hormone parathyroïdienne agit donc sur la réabsorption du phosphore. Mais comment explique-t-on son action sur l'élimination rénale du calcium ?

- Classiquement, l'hypercalcémie hyperparathyroïdienne entraîne une hypercalciurie correspondante, cette dernière n'étant que le reflet de la première. Pourtant, certains auteurs ont fait remarquer que pour une hypercalcémie donnée, la calciurie était moins importante chez les hyperparathyroïdiens que chez les normoparathyroïdiens.

Mais ce sont surtout les travaux de LICHTWITZ & DE SEZE qui apportent du nouveau sur cette question. Ces auteurs ont en effet constaté que les ostéolyses pathologiques, par cancer, par myélome, étaient accompagnées d'une hypercalciurie élevée,



alors que la calcémie demeurait à un taux normal. Pour que celle-ci s'élève sensiblement, il faut que la destruction osseuse soit massive, ou encore qu'une ostéolyse même modérée se produise chez un insuffisant rénal.

Dans le cas de l'hyperparathyroïdien, l'hypercalcémie précède l'hypercalciurie. "Nous ne connaissons pas d'hypercalciurie parathyroïdienne sans majoration concomittante du calcium sanguin" (DE SEZE & LICHTWITZ). Et ces auteurs d'ajouter :

"Tout se passe comme si l'hormone parathyroïdienne augmentait la réabsorption tubulaire du calcium. Ainsi, la parathyroïde aurait pour mission non seulement de maintenir constant le taux de la calcémie, mais encore de détacher le calcium de l'os, mais aussi de s'opposer à la fuite de ce calcium par le rein".

°  
° . °  
, , ,

Mais ces deux actions, sur l'os et sur le rein, si elles ont été exposées successivement, isolément, ne peuvent pas s'ignorer l'une l'autre, et très vite s'est posée la question d'un rapport entre ces deux actions, action rénale, action osseuse de l'hormone parathyroïdienne.

On avait d'abord admis (COLLIP, THOMSON) que l'hormone parathyroïdienne entraînait l'hypercalcémie par son action directe sur l'os, au niveau duquel l'hormone prélève le calcium par l'intermédiaire des ostéoclastes. Mais ALBRIGHT par la suite devait faire remarquer que les troubles du métabolisme phosphoré sont les premiers à apparaître, il y a d'abord hyperphosphaturie, et ensuite hypophosphorémie ; et à la suite de la baisse du phosphore sanguin, la calcémie s'élève, afin de conserver, ou de ramener le produit normal de  $\text{Ca} \times \text{P}$ .

Actuellement, on est revenu à la conception initiale de COLLIP et l'on pense que l'hormone parathyroïdienne grâce à sa propriété d'extraire directement le calcium de l'os, est la responsable directe de l'hypercalcémie.

Ainsi, ce n'est pas une hypophosphorémie qui provoque



l'hypercalcémie. Car l'injection expérimentale d'extraits parathyroïdiens provoque une chute de la phosphorémie, suivie d'hypêrphosphorémie, alors que la calcémie s'élève ; en renouvelant à plusieurs reprises les injections, la calcémie continue à s'élever, alors que la phosphorémie ne baisse pas. Par conséquent le produit  $Ca \times P$  ne demeure pas constant, mais s'élève sous l'action des doses élevées d'extrait parathyroïdien.

La parathyroïdectomie expérimentale, d'autre part, entraîne une chute de la calcémie bien avant que ne s'élève la phosphorémie ; chez les sujets à parathyroïdes lésées au cours de thyroïdectomies, KRANE constate fréquemment une hypocalcémie initiale, alors que la phosphorémie reste normale. Elle ne s'élève que tardivement chez ces sujets devenus hypoparathyroïdiens et elle n'a donc pas déterminé l'hypocalcémie.

Autre constatation intéressante, la néphrectomie s'accompagne d'hypercalcémie et d'hypercitrémie, ces deux stigmates disparaissant après parathyroïdectomie (ELLIOT). En somme, les parathyroïdes paraissent nécessaires au maintien de l'hypercalcémie des néphrectomisés. Ce qui s'expliquerait comme suit :

- la néphrectomie provoque l'hyperphosphorémie,
- celle-ci entraîne l'hyperparathyroïdie fonctionnelle,
- cette réaction parathyroïdienne prôvoque l'hypercalcémie.

On admet donc aujourd'hui que les parathyroïdes ont un effet ostéolytique et contrôlent la calcémie sans emprunter d'intermédiaire rénal. L'hypercalcémie provient de l'action directe de la parathyroïde sur l'os, la glande n'utilisant pas l'intermédiaire du foie. Mais celui-ci paraît cependant fréquemment atteint dans l'hyperparathyroïdie, et cela par suite du métabolisme phosphocalcique qui favorise la formation de calculs rénaux. C'est au niveau du rapport  $Ca/P$  qu'il faut chercher les perturbations responsables de ces faits de lithiase rénale.



## Deuxième Partie

### E T U D E   A N A T O M O C L I N I Q U E

Dans l'hyperparathyroïdie les lésions osseuses, bien que polymorphes, sont vraiment caractéristiques de la maladie.

Les cas de lithiase rénale, moins fréquents, ne sont pas non plus exceptionnels.

Il faut, enfin, tenir compte des cas d'hyperparathyroïdie dans lesquels les lésions du squelette coexistent avec la lithiase rénale.

o  
o . o

#### Hyperparathyroïdie et atteintes osseuses.

LICHTWITZ, DE SEZE et leurs collaborateurs ont insisté sur le fait que l'hyperparathyroïdie primitive pouvait s'accompagner d'ostéomalacie et ont d'ailleurs, à l'occasion d'une observation personnelle, discuté de la succession chronologique des faits, ostéomalacie avec syndrome biochimique d'hyperparathyroïdie, ou hyperparathyroïdie primitive avec syndrome clinique d'ostéomalacie. Il s'agissait d'une malade de 67 ans souffrant depuis deux ans de violentes douleurs lombo-sacrées, s'étendant ensuite au pubis, à la face interne des cuisses, au gril costal surtout gauche ; la palpation de certains points osseux provoque une douleur très vive. Une exploration radiographique, un examen histologique sur biopsie, sont bien en faveur d'une raréfaction de la trame osseuse, avec de nombreuses pseudo-fractures type MILKMAN ; histologiquement, on trouve des bordures ostéoïdes intenses sur toutes les travées osseuses, une fibrose de la moëlle, un endoste assez bien individualisé.

Le syndrome biologique comporte :

- une calciurie abaissée mais de façon inconstante et oscillante,



- une calcémie normale,
- une phosphorémie très basse, 11 et 20 mg,
- une phosphaturie normale.

Quant à l'activité parathyroïdienne, mesurée d'après les réponses de l'épreuve de la perfusion de calcium et dosages on constate une hypercalcémie, alors que l'hypophosphorémie persiste, et que la calciurie n'est pas modifiée. Par la suite l'hypercalcémie s'élève encore, l'état général se dégrade. On trouve une phosphorémie constamment basse avec phosphaturie élevée. On admet que l'hyperparathyroïdie, d'abord fonctionnelle, est maintenant due à une hyperplasie permanente des glandes, et l'on excise une partie d'une énorme hyperplasie-hypertrophie parathyroïdienne (18 g) ; l'état subjectif s'améliore alors que le syndrome biochimique demeure inchangé.

Il s'agissait donc bien d'une atteinte osseuse du type ostéomalacie d'abord et d'un syndrome biochimique d'hyperparathyroïdie qui a semblé ici secondaire.

Si l'interprétation de ce cas est quelque peu troublante, il est certain qu'il existe des hyperparathyroïdies à forme ostéomalacique. Dans les hyperparathyroïdies primitives, en effet, on trouve :

- une résorption ostéoclasique,
- une fibrosé médullaire,
- un certain degré de prolifération ostéoïde. Cette association est si fréquente, qu'elle a retardé le moment où l'on est arrivé à distinguer les hyperparathyroïdies primitives des hyperparathyroïdies secondaires, en particulier consécutives aux ostéomalacies.

La prolifération ostéoïde est la caractéristique du rachitisme et de l'ostéomalacie; la résorption ostéoclastique est le fait de l'hyperparathyroïdie ; les deux aspects histologiques se voient également dans les néphrites chroniques.

En clinique, le sujet atteint d'hyperparathyroïdie primitive va présenter en cas de lésions osseuses, des bordures ostéoïdes et des lésions correspondant à la résorption ostéoclasique. Classiquement, l'hyperparathyroïdie s'accompagne



de lésions de décalcification du squelette. Mais il existe également des hyperparathyroïdies exemptes de toute participation du squelette. En somme, on peut considérer trois formes d'hyperparathyroïdie primitive, au point de vue osseux s'entend, avec entre elles tous les degrés intermédiaires possibles.

Ces trois formes sont donc :

- 1° - Les hyperparathyroïdies de forme classique, ostéoclastique, dans lesquelles prédomine la résorption ostéoclastique ;
  - 2° - Les hyperparathyroïdies de forme ostéoblastique, dans lesquelles la prolifération ostéoïde l'emporte sur l'ostéolyse ;
  - 3° - Les hyperparathyroïdies sans lésions osseuses, parce que la résorption ostéoclastique est compensée par l'édification ostéoïde : ce sont alors souvent les formes purement urinaires, dites compensées.
- Les formes ostéomalaciques sont rares ; peut-être est-ce dû au fait que le calcium exogène ingéré est capable de corriger l'élément ostéomalacique si les quantités sont suffisantes.

- Il n'est d'ailleurs pas impossible qu'une hyperparathyroïdie primitive à prédominance ostéoblastique, avec ostéoïde hyperplasié, devienne, si les quantités de calcium ingerées sont importantes, une forme hypercondensante, puisque les plages ostéoïdes hyperplasiées arrivent toutes à se minéraliser. Ces lésions d'hypercondensation osseuse sont plus connues dans les hyperparathyroïdies secondaires que dans les formes primitives. Et cependant elles existent. La prolifération ostéoblastique peut être considérée comme une réaction de défense vis-à-vis de l'action ostéolytique de l'hormone parathyroïdienne. L'ostéomalacie est un moyen de protection du squelette.

Nous avons mentionné plus haut les fractures pathologiques. Elles sont d'observation habituelle dans les complications osseuses de l'hyperparathyroïdie.

E. B. SANBORN, sur 34 malades atteints d'hyperparathyroïdisme, en trouve 18 présentant une ou plusieurs fractures



pathologiques. Il constate que tous les os du squelette peuvent être intéressés, à l'exception du crâne, du maxillaire, des vertèbres cervicales, du sacrum, du coccyx. Mais ce sont les membres inférieurs qui constituent la localisation habituelle. Chez la plupart des malades, les fractures sont survenues avant que ne soit porté le diagnostic d'hyperparathyroïdie. Ces fractures peuvent être traitées comme des fractures banales, par l'orthopédie ou la chirurgie, mais en fait leur intérêt essentiel est de faire découvrir l'hyperfonctionnement ou l'hyperplasie organique, l'adénome, qui devra être excisé.

Dans l'observation II de FROHNER et WOLGAMOT, concernant une jeune femme de 25 ans, le premier signe en date d'une hyperparathyroïdie primaire a été une fracture du bras, à noter un accident analogue à l'âge de 10 ans. La radiographie montre une décalcification généralisée avec de nombreuses zones kystiques. La calcémie était de 14,4 à 19,5 mg%, la phosphorémie à 2,3 mg%. A la palpation on perçoit une tuméfaction au pôle supérieur gauche de la thyroïde. On procéda à l'ablation d'un adénome parathyroïdien de 12 g. Dans les suites opératoires, on dut juguler des accidents de tétanie. Un second adénome parathyroïdien fut excisé en haut et à gauche de la thyroïde.

o  
o . o  
.  
.

#### Hyperparathyroïdie et néphropathies.

Il est possible de voir l'hyperparathyroïdie primitive se compliquer de manifestations rénales, surtout à forme de lithiase, sans aucune lésion du squelette. Voici par exemple un malade de 29 ans, observé par FROHNER, hospitalisé avec le diagnostic d'hyperparathyroïdie primitive ; depuis douze ans il présente des poussées douloureuses rénales avec hématuries motivant l'ablation d'un calcul rénal à gauche. Depuis neuf ans, on ne constate pas de manifestations



rénales. Le présent examen montre un squelette en tous points normal, mais un gros calcul au niveau du rein gauche. La calcémie oscille entre 13,3 et 13,6 mg%, la phosphorémie entre 1,3 et 2,2 mg%. Le calcul est excisé ; à l'analyse, il se révèle constitué par du phosphate de calcium ; le rein lui-même est atrophié, fibreux, calcifié, envahi d'une infiltration lymphocytaire. L'exploration de la région thyroïdienne fait découvrir un adénome parathyroïdien du pôle inférieur gauche, et qui est retiré. Trois jours après l'intervention la calcémie était tombée à 9,5 mg% et la phosphorémie s'était élevée à 5,1 mg%. Trois semaines plus tard, ces chiffres étaient passés à 10,4 mg% et 3,3 mg% respectivement.

L'observation n° 5 de FROHNER concerne une femme de 26 ans ayant eu trois ans auparavant un épisode de colique rénal avec hématurie, avec calcul. On trouve un nodule de 2 cm de diamètre occupant le lobe gauche de la thyroïde ; la calcémie est à 15,8 mg%, la phosphorémie à 2,1 mg% et le potassium sérique à 141 mEq/litre. La radiographie du squelette est normale. On intervient, et l'on constate que le nodule perçu à la palpation est en réalité un adénome parathyroïdien en position supérieure gauche ; on le retire, il pèse 1,9 g. La glande gauche inférieure est normale. A droite, on retire un adénome parathyroïdien pesant 80,5 g. Les suites sont simples, sauf un épisode de tétanie jugulé par l'administration intra-veineuse et buccale de calcium. Par la suite la calcémie est retombée à 9,5 mg% et la phosphorémie reste à 1,9 mg%.

FUSI, qui souligne l'importance longtemps méconnue des rapports réciproques entre parathyroïdes et rein, apporte dix cas personnels qui montrent que l'hyperparathyroïdie primitive joue un rôle important dans la pathogénie de l'atteinte rénale ; les anomalies osseuses sont loin d'être constantes et dépendent de l'ancienneté de la maladie, que l'atteinte primitive soit rénale, ou parathyroïdienne. Il faut cependant aussi connaître les hyperparathyroïdies



secondaires à une lésion rénale, le plus souvent malformation rénale ou rein polykystique.

Sur 50 cas d'hyperparathyroïdie primitive, HELLSTROM mentionne des calculs urinaires dans 74% des cas, ayant motivé 29 observations avant que ne fut porté le diagnostic étiologique exact. Pour cet auteur, la participation rénale à l'hyperparathyroïdie primitive doit être considérée comme très fréquente, et caractérisée avant tout par une insuffisance tubulaire, avec perturbation des épreuves de VOLHARD.

Dans les cas vus précocement, l'atteinte rénale serait susceptible de régresser après la correction chirurgicale de l'hyperparathyroïdie, qui ramène à la normale les constantes phosphocalciques. Le pronostic ne dépend alors que de l'irréversibilité de la lésion rénale.

Pour MEUSER et KREITNER enfin, la lithiase rénale d'origine parathyroïdienne doit prendre chaque jour plus d'importance, puisque chaque jour on en confirme la fréquence.

Selon les statistiques, de 32 à 60% des hyperparathyroïdies primitives prennent une forme rénale pure, alors que les formes osseuses pures ne représentent guère que 2 à 40% des cas selon les statistiques ; quant aux formes associées, à la fois rénales et osseuses, elles représentent de 36 à 58% des cas.

La forme rénale peut revêtir deux aspects anatomiques :

- calculs dans les voies excrétrices,
- dépôts calciques dans les tubes rénaux.

Aussi, devant toute calcification au niveau du tractus urinaire, il faut chercher les signes d'une éventuelle hyperparathyroïdie, hypercalcémie, hypophosphatémie, hyperphosphatasémie alcaline, hypercalciurie mise en évidence par l'épreuve de SULKOVITCH, hyperphosphaturie enfin. Il faut savoir que ces modifications d'allure hyperparathyroïdienne peuvent être provoquées par l'absorption de vitamine D. Cette cause d'erreur écartée, et devant les modifications chimiques caractéristiques du sang et de l'urine, il faut chercher, per-opératoirement, à découvrir l'adénome parathyroïdien responsable, mais recherche



difficile puisque dans 25% des cas l'adénome occupe un siège atypique. On enlève donc l'adénome, en respectant suffisamment de tissu parathyroïdien pour prévenir la tétanie. Mais même avec une restriction de la parathyroïdectomie à un volume réduit, une tétanie minime apparaît encore souvent dans les suites opératoires, marquées d'une modification brutale de la régulation calcique.

o  
o . o  
; .

#### Hyperparathyroïdie, affections osseuses et rénales associées.

D'après les statistiques, les complications à la fois osseuses et rénales des hyperparathyroïdies seraient fréquentes. Cependant, peu de cas illustrent cette possibilité. WELTI, DE SEZE en ont rapporté une observation.

Dans le cas I de FROHNER, une femme de 25 ans accuse des douleurs iliaques gauches consécutives à une chute, douleurs qui s'aggravent après la naissance d'un second enfant, et se compliquent d'une dégradation de l'état général. A l'examen on constate un nodule lisse, élastique, de 4 x 6 cm sur le côté gauche du front ; on trouve encore une cyphose, des doigts et orteils en marteau. Le lendemain de cet examen, il se produit une fracture du col du fémur gauche, consécutive à un traumatisme des plus minimes. La malade est alors hospitalisée. La radiographie du squelette montre une décalcification généralisée, de nombreux kystes osseux, la fracture fémorale, et une néphrocalcinose bilatérale. Le syndrome biologique comporte une élévation du phosphate de calcium urinaire, une calcémie à 15,68 mg%, une phosphorémie à 2,2 mg% avec une phosphatase alcaline à 15,96 U. Bodansky. On enlèvera par la suite un adénome parathyroïdien de 3 x 2 x 1,3 cm à droite à la suite de quoi la calcémie s'abaisse à 8 mg% mais la phosphorémie reste basse, à 2 mg par 100 cc. Cinq ans plus tard, se produit une aggravation des signes urinaires, avec poussées



de colique rénale et hypertension ; à ce moment la calcémie était à 9,6 mg% et la phosphorémie à 2,4 mg% avec une phosphatase alcaline à 2,1 U. Bodansky.

Dans un second cas de FROHNER, une femme de 25 ans présentait à l'examen radiographique une décalcification modérée du crâne et du maxillaire inférieur, et une néphrocalcinose bilatérale. Le syndrome biologique était celui d'une hyperparathyroïdie, et l'on devait enlever un adénome parathyroïdien du pôle supérieur gauche pesant 2,5 g. La calcémie passa de 16,8 mg avant l'intervention à 10,5 mg% au 5ème jour post-opératoire, la phosphorémie s'élevant de 2,1 mg à 3,7 mg%.



Ce que nous avons vu de la physiologie normale et pathologique de la fonction hormonale parathyroïdienne, sur l'os et sur le rein, explique très aisément qu'en cas d'hyperparathyroïdie, des lésions soient trouvées à ces deux niveaux. Ce qui surprend davantage, étant donnée l'intrication des actions de la glande, c'est que puissent se produire isolément des déterminations osseuses et des déterminations rénales, et en particulier des hyperparathyroïdies primitives de forme rénale pure.

Mais nous avons vu aussi la complexité du mécanisme d'action de l'hormone parathyroïdienne, le sens de l'effet variant selon la prédominance de tel ou tel résultat en particulier au niveau du tissu osseux.

Sur le plan pratique qui est et reste le nôtre, il apparaît comme nécessaire de penser davantage à une dysfonction parathyroïdienne et lorsqu'une fracture apparaît presque spontanément, lorsque des douleurs se constituent en différents points du squelette, et aussi lorsque se constitue une lithiase rénale. Trop souvent, la responsabilité de la parathyroïde est longtemps méconnue, alors que son identification précoce permettrait de mettre un terme aux différentes manifestations d'hyperparathyroïdie, en particulier avant que les lésions n'atteignent le stade de l'irréversibilité.



## C O N C L U S I O N S

I - Depuis plus d'un quart de siècle qu'a été identifié et enlevé un adénome parathyroïdien, on connaît aujourd'hui toutes les particularités symptomatologiques, anatomopathologiques et biologiques qui caractérisent le tableau de l'hyperparathyroïdie primitive. Cependant bien des points demeurent obscurs, ou au moins sujets à controverse.

II - Nous avons rappelé que l'hormone parathyroïdienne exerçait une action osseuse qui ne se limite pas à la décalcification, car le jeu de l'ostéoclastose et de l'ostéoblastose intervient, l'une des phases pouvant dominer l'autre, donnant ainsi des types de lésions osseuses très différentes dans l'hyperparathyroïdie. Mais l'équilibre peut se conserver et c'est une hyperparathyroïdie sans retentissement sur le squelette.

III - De même, l'hormone parathyroïdienne agit sur le rein, et sur les fonctions tubulaires et glomérulaires vis-à-vis surtout du calcium, du potassium et du phosphore. Ici encore on peut voir se conserver un équilibre, et c'est l'hyperparathyroïdie sans lésion rénale. Mais cette dernière peut exister isolément, sans atteinte osseuse, et c'est l'hyperparathyroïdie de forme rénale pure.

IV - Les statistiques indiquent que la forme mixte, à la fois osseuse et rénale, est fréquemment rencontrée, ce qui ~~serait conforme aux données de la physiopathologie hormo-~~  
~~nale ; mais la fréquence des formes mixtes ne sont pas fré-~~  
quentes, peut-être sont-elles méconnues dans un certain nombre de cas.

V - Pour illustrer ces acquisitions physiopathologiques, nous avons cité des observations représentant les unes les hyperparathyroïdies avec traduction osseuse et rénale, les hyperparathyroïdies à expression osseuse, enfin les formes rénales pures. Dans tous les cas il importe d'identifier l'hyperplasie ou l'adénome des glandes et d'en exciser le volume nécessaire et suffisant pour faire régresser les troubles et les lésions sans entraîner des phénomènes de tétanie.



Vu, le Président de thèse :  
Monsieur J.DECOURT.

Vu, le Doyen de la Faculté  
Monsieur BINET

Vu et permis d'imprimer,  
Le Recteur de l'Académie de Paris :  
J. SARRAILH.



## NOTES BIBLIOGRAPHIQUES

F. ALBRIGHT  
E. C. REIFENSTEIN

The parathyroid glands and metabolic bone disease. Selected studies 1948.  
Williams Wilkins & Co Baltimore  
Pages 75 et 90.

R. N. FROHNER  
J. C. WOLGANOT

Primary hyperparathyroidism. Five cases in one family.  
Annals Intern. Med. XL  
Pages 765-773 (1954)

G. FUSI

Considérations sur l'hyperparathyroïdisme dans les néphropathies. Etude biochimique et radiologique de dix cas.  
Radiologia Medica XL  
Pages 551-574 (juin 1954)

GENOT

Lithiase rénale et hyperparathyroïdie  
Soc. Hydrol. Climat. Med.  
Paris 23 mars 1953.

J. HELLSTROM

Cinquante cas d'hyperparathyroïdie primitive.  
Acta Endocrinol. XVII  
Pages 30-50 (mai 1954)

A. LICHTWITZ  
S. DE SEZE  
D. HIOCO  
PH. BORDIER  
A. MAZABRAUD

Ostéomalacie avec syndrome biochimique d'hyperparathyroïdie ou hyperparathyroïdie primitive avec syndrome clinique d'ostéomalacie.  
Presse Méd. Pages 2031-2032  
(5 décembre 1956)



- A. LICHTWITZ  
S. DE SEZE  
D. HIOCO  
PH. BORDIER  
A. MAZABRAUD  
Ostéomalacies par hyperostéoblastose et formes ostéomalaciques de l'hyperparathyroïdie.  
Presse Médicale - Pages 45-47  
(9 janvier 1957)
- A. LICHTWITZ  
R. PARLIER  
Les parathyroïdes et le métabolisme phosphocalcique. I. Rôle de l'os.  
II. Rôle du rein et de l'intestin.  
Presse Méd. - Pages 51-53 et 134-136 (10 et 24 janv. 1959)
- H. MEUSER  
H. KREITNER  
Hyperparathyroïdisme et calculs rénaux.  
Zeitschrift für Urologie XLIII  
Pages 1-14 (1950)
- E. RUTISHAUSER  
G. MAJNO  
Etude des protéases osseuses et sériques. L'hyperparathyroïdisme expérimental et ses répercussions sur la muqueuse gastrique et sur le taux des protéases sériques.  
Presse Méd. - Pages 286-288  
(28 février 1953)
- E. B. SANBORN  
Fractures resulting from a primary hyperparathyroidism.  
American Journ. Surg. LXXXI  
Pages 663-669 (1951)
- S. DE SEZE  
A. LICHTWITZ  
D. HIOCO  
PH. BORDIER  
A. MAZABRAUD  
Essai d'interprétation des rapports entre ostéomalacie et hyperparathyroïdie.  
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris  
(7 décembre 1956)
- H. WELTI  
S. DE SEZE  
ASSUÏED  
Hyperparathyroïdie à manifestations rénale et osseuse chez un malade porteur d'un adénome parathyroïdien.  
Mém. Acad. Chir. (25 mai 1955)



## TABLE DES MATIERES

---

|                                               | Pages |
|-----------------------------------------------|-------|
| Introduction .....                            | 1     |
| Première Partie - Etude physiologique .....   | 4     |
| Deuxième Partie - Etude anatomoclinique ..... | 13    |
| Ccnclusions .....                             | 21    |
| Notes bibliographiques .....                  | 23    |





148